
(19) KOREAN INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE

KOREAN PATENT ABSTRACTS

(11)Publication number: 1020020079131 A
(43)Date of publication of application:
19.10.2002

(21)Application number: 1020010019821
(22)Date of filing: 13.04.2001

(71)Applicant: AMOREPACIFIC CORPORATION
(72)Inventor: HAN, SANG HUN
JU, HUI GYEONG
KWON, SUN SANG
LEE, JONG SEOK
YOO, BYEONG HUI

(51)Int. Cl A61K 9 /48

(54) HYDROPHOBIC HOLLOW POLYMER MICROCAPSULE AND PRODUCTION THEREOF, AND COSMETIC COMPOSITION CONTAINING MICROCAPSULE

(57) Abstract:

PURPOSE: A process of preparing a hollow polymer microcapsule using a biocompatible nonbiodegradable hydrophobic polymer is provided. Whereby, the microcapsule contains a large amount of water soluble active component and effectively exerts an active component function. CONSTITUTION: The hollow polymer microcapsule contains a water soluble active component, has a hollow capsule shape and comprises a hydrophobic polymer to improve the stability of the water soluble active component. The microcapsule is prepared by the process: preparing a phase 1 by adding 0.01 to 40% by weight of a water soluble active component to distilled water; preparing an oil phase by adding 0.1 to 20% by weight of a hydrophobic polymer and surfactant to distilled water; preparing a first water-in-oil emulsion by adding the phase 1 to the oil phase; preparing a phase 2; mixing the first emulsion with the phase 2; and hardening the obtained multiple emulsion.

copyright KIPO 2003

Legal Status

Date of request for an examination (20010413)

Notification date of refusal decision (00000000)

Final disposal of an application (registration)

Date of final disposal of an application (20051213)

Patent registration number (1005379520000)

Date of registration (20051214)

Number of opposition against the grant of a patent ()

Date of opposition against the grant of a patent (00000000)

Number of trial against decision to refuse (2004101003872)

Date of requesting trial against decision to refuse (20040828)

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) . Int. Cl. ⁷
A61K 9/48

(11) 공개번호 특2002 - 0079131
(43) 공개일자 2002년10월19일

(21) 출원번호 10 - 2001 - 0019821
(22) 출원일자 2001년04월13일

(71) 출원인 주식회사 태평양
서울 용산구 한강로2가 181

(72) 발명자 권순상
경기도용인시기홍읍보라리314 - 1
유병희
경기도수원시팔달구영통동청명주공아파트401동201호
이종석
경기도용인시기홍읍하갈리92번지
주희경
서울특별시도봉구쌍문4동한양아파트604동210호
한상훈
경기도수원시장안구율전동276 - 3천록아파트2동203호

(74) 대리인 윤동열
이선희

심사청구 : 있음

(54) 중공형 소수성 고분자 마이크로캡슐 및 이의 제조방법, 및 이 마이크로캡슐을 함유하는 화장료 조성물

요약

본 발명은 화장품에 사용되는 수용성 활성성분을 함유하는 마이크로캡슐에 있어서, 활성성분을 다량 함유하면서 그들의 안정성을 향상시키기 위하여 내부구조를 중공형으로 하고, 소수성 고분자로 제조한 중공형 소수성 고분자 마이크로캡슐 및 이의 제조방법, 및 이를 함유하는 화장료 조성물에 관한 것이다.

대표도
도 1

색인이
중공형 마이크로캡슐*소수성고분자*활성성분 안정화

명세서

도면의 간단한 설명

도 1은 본 발명에 의하여 제조된 중공형 마이크로 캡슐의 외형을 SEM(Scanning Electronic Microscopy)을 이용하여 관찰한 사진이다.

도 2는 본 발명에 의하여 제조된 중공형 마이크로 캡슐의 절단면을 SEM을 이용하여 관찰한 사진이다.

도 3은 도 1의 중공형 마이크로 캡슐의 표면을 확대 관찰한 사진이다.

도 4는 본 발명에 의하여 제조된 중공형 마이크로 캡슐의 외형을 SEM을 이용하여 관찰한 사진이다.

도 5는 본 발명에 의하여 제조된 중공형 마이크로 캡슐의 절단면을 SEM을 이용하여 관찰한 사진이다.

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 피부에 적용되는 화장품 조성물에서 사용되는 수용성 활성성분의 안정성을 향상시키기 위하여 이를 포집시킨 중공형 소수성 고분자 마이크로캡슐 및 이의 제조방법, 및 이 마이크로캡슐을 함유하는 외용제 조성물에 관한 것이다.

피부는 인체의 일차 방어막으로서 체내의 제기관을 온도 및 습도 변화와 자외선, 공해물질 등 외부환경의 자극으로부터 보호해 주는 기능을 가지고 있다. 그러나, 나이가 들어감에 따라 내적으로는 신진대사를 조절하는 각종 호르몬의 분비가 감소하며 면역세포의 기능과 세포들의 활성이 저하되어, 생체에 필요한 면역 단백질 및 생체 구성 단백질들의 생합성이 줄어들게 되고, 외적으로는 오존층의 파괴로 인하여 태양 광선에 자외선 함량이 증가하게 되고 환경오염이 더욱 심화됨에 따라 자유 라디칼 및 활성 유해 산소 등이 증가함으로써 생기는 과도한 물리적, 화학적 자극 및 스트레스 등은 피부의 정상기능을 저하시키고, 피부의 노화현상을 촉진시키며, 피부를 손상시키게 되는데, 이러한 현상을 방지하여 보다 건강하고 아름다운 피부를 유지하기 위하여, 종래 각종 동물, 식물, 미생물 등으로부터 얻은 생리 활성 물질들을 화장품에 부가하여 사용함으로써 피부의 고유기능을 유지시키고 피부세포를 활성화시켜 피부노화를 효과적으로 억제하기 위한 노력이 있어 왔었다.

이러한 생리활성 물질로는 예를 들면, 항산화 및 미백효과가 있는 비타민 C, 코지산, 피부각질제거, 상처치유 효과가 우수한 파파인, 리소짐 등이 있다. 그러나, 이러한 물질들은 수용액상에서 쉽게 변성, 변색, 분해가 일어나 장기 보관이 불가능한 단점이 있다.

따라서, 우수한 효능, 효과에도 불구하고, 불안정성에 의해 그 사용이 제한되었던 이들 유효성분을 안정화시키기 위한 연구가 진행되어 왔고, 그 방법으로서 활성성분을 캡슐안에 포집시켜 캡슐주위의 물과 격리시켜 안정화시키는 물리적 안정화방법과, 유효성분 자체를 유도체화하거나 항산화제 등의 첨가제를 넣어줌으로써 안정화시키는 화학적 안정화방법이 제안되었다. 이 중, 마이크로캡슐안에 활성성분을 포집시켜 안정화시키는 방법에 대한 연구가 활발하게 이루어지고 있다.

마이크로캡슐의 제조방법은 화학적, 물리적, 기계적 방법으로 대별되며, 실제로 가장 많이 이용되는 방법으로는 계면중합법, 상분리법, 기중현탁파복법, 정전합체법, 분무건조법 등이 있으며 보통 알부민, 젤라틴, 전분 등의 천연고분자와

에틸셀룰로오스, 폴리알킬시아노아크릴레이트 등의 합성고분자를 사용하여 마이크로캡슐을 제조하는 방법[J. of Pharm. Sci. 1970, vol.59, 1367; J. of Pharm. Pharmacol. 1988, vol.40, 754; J. of Microencapsulation 1991, vol. 18, 335; J. of Microencapsulation 1989, vol. 6, 1; Polymer Eng. & Sci. 1989, vol. 29, 1746], 활성물질을 코팅, 캡슐화(encapsulation) 등의 방법으로 포집하여 외부환경과 격리 및 서방성을 증가시킴으로써 안정성을 향상시키는 방법[Advanced Drug Delivery Reviews 1997, vol.28, 25 - 42; U.S. patent No. 4,954,298; U.S. patent No. 5,788,687; U.S. patent No. 5,916,598] 등이 제안되었으며, 다중유화법으로 마이크로캡슐을 제조하는 방법[U.S. patent 4,954,298]도 보고되어 있다.

그러나, 이러한 마이크로캡슐은 내부구조가 치밀하게 형성되어 활성성분의 캡슐내 함유량이 적고, 캡슐내부에 포집된 활성성분의 분포가 명확하지 않으며, 특히, 다공성의 마이크로캡슐의 경우에는 수용액중에서 물이 캡슐내부로 쉽게 침투하여 유효성분의 활성저하를 초래하게 되는 문제점이 있다. 따라서, 이러한 단점을 보완하기 위하여 중공형 마이크로캡슐의 제조에 대한 연구가 진행되어 왔으나, 아직까지 효율적인 방법을 제시하지는 못하고 있는 실정이다.

더구나, 마이크로캡슐을 화장품 제제에 적용하기 위해서는 화장품에 대표적으로 존재하는 수분, 계면활성제, 빛 등의 주변환경의 변수에 대한 마이크로캡슐자체의 물리화학적 안정성과 내부에 포집된 활성성분의 안정성이 동시에 확보되어야 하는데 아직까지 이 문제에 대하여 해결점을 제시하고 있지 못하고 있는 것이 현실이다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

이에, 본 발명자들은 상기한 문제점을 해결할 수 있는 중공형 마이크로캡슐을 제조하고자 연구를 하였으며, 그 결과, 생체분해성이 없으며, 생체적합성을 갖는 소수성고분자를 이용하여 중공형(中空形) 마이크로캡슐을 제조하는 경우, 내부구조가 중공형이기 때문에 포집되는 활성물질의 포집효율을 높일 수 있고, 아울러 소수성 고분자 막에 의하여 물의 침투를 억제함으로써 캡슐내 유효성분의 안정성을 향상시킬 수 있음을 발견하고 본 발명을 완성하게 되었다.

따라서, 본 발명의 목적은 수용성 활성성분을 다량으로 함유하면서 이들의 안정성을 향상시킬 수 있는 중공형 소수성 고분자 마이크로캡슐을 제공하는 것이다.

본 발명의 다른 목적은 상기한 중공형 소수성 고분자 마이크로캡슐의 제조방법을 제공하는 것이다.

본 발명의 또 다른 목적은 상기한 중공형 소수성 고분자 마이크로캡슐을 함유하는 화장품 조성물을 제공하는 것이다.

본 발명의 다른 목적 및 특징은 하기 발명의 구성으로부터 당업자에게 명백해질 것이다.

발명의 구성 및 작용

상기한 목적을 달성하기 위하여, 본 발명에 따른 수용성 활성성분 함유 마이크로캡슐은 중공형이며, 소수성 고분자로 이루어진 중공형 소수성 고분자 마이크로캡슐임을 특징으로 한다.

또한, 본 발명의 중공형 소수성 마이크로캡슐의 제조방법은 (1) 증류수에 수상 총 중량에 대하여 0.01~40중량%의 수용성 활성성분을 부가하여 수상 1을 제조하는 단계; (2) 유상 총 중량에 대하여 0.1~20중량%의 소수성 고분자 및 계면활성제를 첨가하여 유상을 제조하는 단계; (3) 상기 (1)단계에서 제조한 수상 1을 상기 (2)단계에서 제조된 유상에 1:2~15의 부피비로 부가하고 교반하여 1차 W/O형 유화물을 제조하는 단계; (4) 수상 2를 제조하는 단계; (5) 상기 (3)단계에서 제조한 1차 유화물을 수상 2에 1:3~15의 부피비로 부가하고 배플(baffle)이 설치된 상태 및 상온하에서 교반하여 W/O/W형 다중 유화물을 제조하는 단계; 및 (6) 상기 (5) 단계의 다중 유화물을 용매추출 - 용매증발방법으로 경화시켜 중공형 소수성 고분자 마이크로캡슐을 제조하는 단계를 포함함을 특징으로 한다.

또한, 본 발명의 화장품 조성물은 중공형 소수성 고분자 마이크로캡슐을 조성물 총 중량에 대하여 0.001~25.0중량%의 양으로 함유하는 것을 특징으로 한다.

이하, 본 발명을 보다 상세하게 설명한다.

본 발명의 수용성 활성성분 함유 마이크로캡슐은 수용성 활성성분을 다량 함유하기 위하여 내부구조를 중공형화하였고, 물의 침투를 억제하여 캡슐내에 함유되어 있는 활성성분의 안정성을 향상시키기 위하여 소수성 고분자를 사용하여 제조하였다.

본 발명의 중공형 소수성 고분자 마이크로캡슐에 함유될 수 있는 수용성 활성성분은 화장품에 통상적으로 사용되는 수용성 성분으로 그 종류가 특별히 한정되지 않지만, 예를 들면, 비타민 C, 코지산, 리소짐, 파파인, 판테놀, 아미노산, 저분자 펩티드, 비타민 D3 전구체, 수용성 식물 추출물 및 사이토카인 효소중에서 선택된 1종이상이다.

본 발명의 캡슐에 사용되는 소수성 고분자는 외용제의 소재로 활용가능한 생체적합성이 우수하면서 생분해성이 없는 고분자이면 그 종류가 한정되지 않지만, 예를 들면, 폴리스티렌, 폴리아크릴산 및 이의 유도체, 폴리메타크릴산 및 이의 유도체, 아크릴산-메타크릴산의 공중합체, 폴리아미드(예: 나이론), 폴리에틸렌테레프탈레이트, 폴리아미노산, 실리콘고분자류, 텍스트란스테아레이트, 에틸셀룰로오스, 아세틸셀룰로오스, 니트로셀룰로오스, 폴리우레탄, 무수 말레인산 공중합체, 에틸렌-비닐아세테이트 공중합체, 폴리비닐아세테이트, 폴리비닐알코올, 폴리아크릴아미드등의 단일고분자 중합체 및 두가지 이상의 공중합체 혹은 상기 고분자의 혼합물 등이 가능하며, 유도체 및 염류의 응용이 가능하다. 특히 이러한 고분자류중에서도 폴리메틸메타크릴레이트가 생체적합성이 우수하다.

본 발명의 중공형 소수성 고분자 마이크로캡슐은 소수성 고분자를 이용한 다중유화법으로 제조한다. 즉, 다중유화법에 의한 마이크로캡슐의 제조단계 및 용매 증발-용매추출에 의한 용매제거 단계에 의해 제조된다.

이하 좀 더 구체적으로는 본 발명의 캡슐의 제조방법을 설명한다.

(1) 증류수에 수상 총 중량에 대하여 0.01~40중량%의 수용성 활성성분을 부가하여 수상 1을 제조하는 단계.

증류수에 수상 1의 총 중량에 대하여 0.01~40중량%의 수용성 활성성분을 첨가하여 충분한 시간동안 서서히 교반하여 완전히 용해시켜 활성물질을 함유한 수상 1을 제조하였다. 이때, 수상에 용해시키는 활성성분의 농도는 원하는 목적에 따라 달리할 수 있지만, 1차 유화물의 안정한 형성을 위해서 수상 1의 총 중량에 대하여 0.01~40중량%, 바람직하게는 5~20중량%의 양으로 부가하는 것이 바람직하다.

(2) 유상 총 중량에 대하여 0.1~20중량%의 소수성 고분자 및 계면활성제를 첨가하여 유상을 제조하는 단계.

소수성 고분자를 유상 총 중량에 대하여 0.1~20중량%의 양으로 용해시킨 소수성고분자 용액인 유상 1을 제조하였다. 이때, 용해시키는 소수성 고분자의 농도는 캡슐의 두께, 캡슐의 크기, 캡슐내부의 중공의 크기, 포집시킬 유효성분의 양 등의 필요조건에 따라 달라지게 되며, 이러한 물성은 사용되는 고분자의 분자량과도 밀접한 연관이 있으므로, 마이크로캡슐의 제조에 사용되는 소수성 고분자의 종류에 따라 20중량%를 초과하여 부가하면, 고분자 중공형 마이크로캡슐의 제조가 불가능하며, 0.1중량% 미만으로 부가하면 안정한 캡슐의 제조가 불가능하기 때문에, 유상 총 중량에 대하여 0.1~20중량%, 적의하게는 5~9중량%의 양으로 소수성 고분자를 부가하는 것이 바람직하다.

(3) 수상 1을 유상에 1: 2~15의 부피비로 부가하고 교반하여 1차 W/O형 유화물을 제조하는 단계.

수상 1을 유상에 투입하여 1차 유화물(W/O)을 제조하였다. 이때 유상은 투입되는 수상 1에 대해서 2~15배 범위의 부피가 되도록 하며, 바람직하게는 수상 1에 대한 유상의 부피비는 5~9배 정도가 되도록 한다. 이는 수상이 유상에 비해서 2배 미만으로 사용되는 경우 중공형 캡슐이 형성되지 않으며, 약물이 포집이 어려우므로 의도하는 유효성분의 서방화가 어려워지며, 수상이 유상에 비하여 15배를 초과하여 사용하는 경우에는 기공이 많아지고, 입자의 막두께가 얇아지

게 되어 기계적 강도가 떨어지는 문제점이 있으므로, 2~15배의 부피비로 부가하는 것이 바람직하다.

유화물의 제조시 원활한 유화물을 제조하기 위하여 적합한 w/o형 계면활성제를 첨가할 수 있으며, 사용가능한 계면활성제로서는 소르비탄세스퀴올레이트, 소르비탄모노올레이트, 소르비탄모노스테아레이트 또는 에폭시/프로폭시레이트 블록 중합체(poloxamers) 등이 있다.

유화물은 5,000~12,000rpm의 교반속도로 12시간에서 48시간 충분히 교반하여 제조한다. 이는 교반속도가 너무 빨라지면 입자형성이 어렵고, 깨지는 문제점이 있으며, 너무 느리면 입자들의 초기형성시 응집에 의한 마이크로캡슐의 크기가 증가하기 때문이다.

(4) 수상 2를 제조하는 단계.

수상 2에는 원활한 다중유화물(W/O/W)을 제조하기 위하여 계면활성제를 첨가할 수 있으며, 그 예로서 아카시아검, 아일리쉬 모스(Irish moss), 카라야검(karaya gum), 트라가칸트검(gum tragacanth), 과이악검(gum guaiac), 잔탄검(xanthan gum), 로코스트 빈 검(locust bean gum) 등의 천연유래 검류, 카제인, 젤라틴, 콜라겐, 알부민(예, 인간 혈청 알부민), 글로블린, 피브린, 및 셀룰로오스, 덱스트린, 펙틴, 전분, 한천, 만난 등의 셀룰로오스 유도체, 폴리비닐피롤리돈, 폴리비닐알코올, 폴리비닐메틸에테르, 폴리비닐에테르 등의 폴리비닐 화합물들, 폴리아크릴산, 카보폴 등의 폴리카르복실산들, 폴리에틸렌글리콜 등의 폴리에틸렌 화합물들, 폴리슈크로스, 폴리글리코스, 폴리락토스 등의 다당류 및 이의 염류 등이 있다. 계면활성제의 사용량은 안정한 유화물의 제조를 위하여 수상 2의 부피대비 0.2~5%(w/v)가 바람직하다

(5) 1차 W/O 유화물을 수상 2에 1: 3~15의 부피비로 부가하고 배플(baffle)이 설치된 상태 및 상온하에서 교반하여 W/O/W형 다중 유화물을 제조하는 단계.

1차 유화물(W/O)을 수상 2에 첨가하고, 호모게나이저(homogenizer)를 사용하여 강하게 교반하여 2차 다중유화물(W/O/W)을 제조한다. 이때, 수상 2의 부피는 1차 유화물(W/O)의 부피에 대해서 3~15배, 바람직하게는 5~8배가 되도록 한다. 이는 수상 2의 부피가 3배 미만이면 같은 교반 조건하에서 초기 유화형성시 응집이 발생하게 되고, 15배를 초과하는 경우에는 교반 조건의 조절이 어렵고, 수율 및 생산성이 저하되기 때문이다.

이때 교반속도는 1,000~1,500rpm으로 유지하되 반드시 배플(baffle)을 설치하여 와류의 형성을 방지 시켜준다. 이는 와류의 형성시 많은 기포가 발생하게 되는데 이는 균일한 크기의 유화입자의 형성을 방해하기 때문이다.

또한, 교반시 상온을 유지하여야 한다. 이는 저온에서는 유상의 용제를 제거하기 어려운 문제점이 있고, 고온에서는 캡슐내에 포집한 유효성분의 변성이 일어날 가능성이 있으므로 이를 억제하면서 동시에 디클로로메탄의 증발을 유도하여 마이크로캡슐의 구조형태를 유지하고자 상온에서 교반을 하는 것이다.

(6) 제조된 다중 유화물을 용매추출-용매증발방법으로 경화시켜 중공형 소수성 고분자 마이크로캡슐을 제조하는 단계.

연속상인(continuous phase or dispersing phase) 수상 2에서 5~50 μ m 크기의 마이크로 캡슐의 전단계인 다중유화물을 관찰할 수 있으므로, 다중유화물을 경화시켜 마이크로 캡슐을 제조한다.

경화방법은 용매추출-용매증발방법으로 수행된다. 즉, 내상과 외상의 경계층인 캡슐벽재에 존재하는 용매의 농도와 연속상인 수상 2에서의 농도차에 의하여 서서히 수상 2로 용매의 확산이 이루어지도록 하는 추출공정 및 수상 2에 존재하는 용매가 수상 2와 외부의 공기가 경계를 이룬 경계층으로 확산되어 최종적으로 공기중으로의 증발이 이루어지는 증발공정에 의해 고분자를 용해시킨 용매를 제거한다.

이때 용매의 제거 속도를 높이기 위해 연속상인 수상 2를 서서히 가온하거나 압력을 강하시켜 용매의 추출 속도와 증발 속도를 증대시킴으로써 마이크로캡슐의 경화 속도를 높일 수 있다. 그러나, 이러한 방법은 포집하고자 하는 활성성분의 열적 안정성 및 광에 대한 안정성등 여러가지의 고유한 물질 특성을 고려한 후 시행하는 것이 바람직하다.

한편, 용매추출-용매증발과정에서 중공형 마이크로캡슐의 표면에 기공이 크게 형성되기도 하는데, 이를 조절하는 것이 매우 중요하다. 이러한 기공의 형성은 다공성을 나타내기도 하며, 수용액상에서 물이 침투, 확산하는데 있어 경로가 될 수 있으므로 가능한 작은 기공이 형성되도록 해주는게 중요하다. 본 발명의 방법에 의해서는 캡슐에 비하여 상당히 작은 기공이 형성되었다.

상기한 공정들에 의해 제조된 중공형 소수성 고분자 마이크로캡슐은 경화가 완전히 이루어진 후, 즉 용매가 완전히 제거된 후 원심분리공정, 여과공정, 건조공정을 거쳐, 최종적으로 캡슐로서 얻어지는 것이다.

얻어진 중공형 소수성 고분자 마이크로캡슐은 화장료 조성물에 조성물 총 중량에 대해 0.001~25.0중량%, 바람직하게는 0.01~10.0%의 중공형 마이크로캡슐을 함유한 것을 특징으로 한다. 이는 25중량%를 초과하는 경우에는 유화의 안정도에 문제가 있으며, 사용감 또한 저하되기 때문이다.

이하, 실시예 및 시험예를 들어 본 발명을 보다 상세히 설명하지만, 본 발명이 이들 예로만 한정되는 것은 아니다.

< 시험예 1 >

하기의 시험은 수용성 활성성분을 포집하기 위한 마이크로캡슐의 제조 조건에 대한 각각의 변수와 이에 대한 캡슐의 형태에 대한 상관 관계를 나타낸 것이다. 수상 1의 부피변수를 제외한 나머지 변수를 고정한 후 수상 1의 부피변수만 변화시켜가며 제조된 마이크로 입자의 크기와 형태를 비교하였다.

사용된 폴리메틸메타크릴레이트는 평균분자량이 3,000~100,000 정도, 특히 3,000~20,000의 평균분자량을 갖는 것이 적당하다.

[표 1]

	시료 1	시료 2	시료 3
오일상의 조성	수상 1의 부피: 2ml	수상 1의 부피: 4ml	수상 1의 부피: 6ml
	MC*: 14ml	MC*: 14ml	MC*: 14ml
	PMMA**: 2g	PMMA**: 2g	PMMA**: 2g
수상 2의 조성	PVA*** 1%	PVA*** 1%	PVA*** 1%
	이온화수 100ml	이온화수 100ml	이온화수 100ml
1차 유화조건	9,500rpm으로 1분 30초	9,500rpm으로 1분 30초	9,500rpm으로 1분 30초
2차 유화조건	1,000rpm	1,000rpm	1,000rpm
	baffle 유	baffle 유	baffle 유
	상온	상온	상온
경화시간	36h	36h	36h
* MC : 염화메틸렌(Methylenechloride) ** PMMA : 폴리메틸메타크릴레이트(Polymethylmethacrylate) *** PVA : 폴리비닐알코올(Polyvinylalcohol)			

상기 표 1에서 제조된 각각의 시료를 전자현미경(SEM:scanning electron microscope)을 이용하여 표면과 단면의 형태를 비교하여 보았다. 그 결과 모든 시료가 캡슐의 형태를 띄고 있다(도 1 참조).

일반적으로 다중유화법을 이용하여 마이크로 입자를 제조할 경우 중앙에 빈공간이 없으며, 기공이 거의 없는 고분자 매트릭스 즉 마이크로 스피어의 형태를 띄는 것이 일반적이나 본 시험예에서는 다른 양상을 보임을 알 수 있다. 즉, 상기 시료 1~3을 사용하여 제조한 마이크로입자는 중앙에 빈공간이 있는 중공형 마이크로입자를 알 수 있다(도 2 참조).

한편, 시료 1~2와 비교하여 시료 3은 표면에 비교적 많은 기공이 형성되어 있으며, 전체적으로 제조된 마이크로 입자 중 깨어진 부분이 시료 3에서 많이 관찰되었다(도 3참조). 또한, 도 2의 단면사진을 통하여 관찰할 수 있듯이 시료 3의 표면에 많은 기공이 형성되어 있음을 알 수 있다. 따라서, 본 시험에 1의 결과로부터 마이크로 입자의 표면의 기공의 형성은 수상 1의 부피와 비례함을 알 수 있었다.

< 시험에 2>

다음의 시험에서는 폴리메틸메타크릴레이트의 농도를 변화시키고 나머지 변수는 고정시켜서 제조된 마이크로 입자의 크기의 형태를 비교하였다.

[표 2]

	시료 4	시료 5	시료 6
오일상의 조성	수상 1의 부피: 4ml	수상 1의 부피: 4ml	수상 1의 부피: 4ml
	MC [*] : 14ml	MC [*] : 14ml	MC [*] : 14ml
	PMMA ^{**} : 1g	PMMA ^{**} : 2g	PMMA ^{**} : 4g
수상 2의 조성	PVA ^{***} 1%	PVA ^{***} 1%	PVA ^{***} 1%
	중류수 100ml	중류수 100ml	중류수 100ml
1차 유화조건	9,500rpm으로 1분 30초	9,500rpm으로 1분 30초	9,500rpm으로 1분 30초
2차 유화조건	1,000rpm	1,000rpm	1,000rpm
	배플 유	배플 유	배플 유
	상온	상온	상온
경화시간	36h	36h	36h
* MC : 염화메틸렌(Methylenechloride) ** PMMA : 폴리메틸메타크릴레이트(Polymethylmethacrylate) *** PVA : 폴리비닐알코올(Polyvinylalcohol)			

상기 표 2에서 제조된 각각의 시료를 전자현미경을 이용하여 표면과 단면의 형태를 비교하여 보았다. 그 결과, 시료 4와 5의 경우는 표 1에서의 시료 1 및 2와 동일한 캡슐의 형태를 띄고 있었다(도 4참조). 각각의 입자크기는 도 4에서 알 수 있듯이 시료 4의 입자크기가 가장 작고, PMMA의 농도가 가장 높은 시료 6의 입자크기가 가장 크다. 이것은 PMMA의 농도가 높을수록 오일상의 점도가 상승되어 동일한 교반 조건하에서는 초기에 형성되는 에멀전의 입자가 커지기 때문이다.

캡슐의 단면을 살펴보면 시료 4의 경우에는 전형적인 캡슐의 형태를 띄지만 시료 5의 단면은 캡슐 단면이 상당히 두꺼워졌으며, 시료 6에서는 단면이 더욱 두꺼워진 동시에 매트릭스의 구조 즉 마이크로스피어의 형태를 나타낸다(도 5). 또한, 표면 기공의 개수도 증가하며, 크기도 증가함을 알 수 있다.

따라서, 오일상의 고분자의 농도를 조절함으로써 마이크로 입자의 내부구조를 조절 가능함을 알 수 있다. 또한 오일상의 점도는 고분자의 분자량과 밀접한 관련이 있으므로 분자량을 조절함으로써 마이크로 입자의 구조에 변화를 줄 수 있다.

< 실시예 1~4> 캡슐의 제조

[표 3]

성분	실시에 1	실시에 2	실시에 3	실시에 4
1. 정제수 (1)	2ml	2ml	2ml	2ml
2	리소짐	0.2g	-	-
	파파인	-	0.2g	-
	비타민 C	-	-	0.2g
	코지산	-	-	0.2g
3. 폴리메틸레타크릴레이트	1g	1g	1g	1g
4. 메틸렌클로라이드	14ml	14ml	14ml	14ml
5. 폴리비닐알코올	1g	1g	1g	1g
6. 정제수 (2)	100ml	100ml	100ml	100ml

< 제조방법 >

(1) 성분 1에 성분 2를 첨가하여 서서히 용해시켜 수상 1을 제조하였다. 이때 너무 강한 교반을 하게 되면 성분 2의 활성이 감소되기 때문에 주의해야 한다.

(2) 성분 3을 성분 4에 완전히 용해시켜 유상을 제조하였다.

(3) 상기 (1)에서 제조된 수상 1을 상기 (2)에서 제조된 유상에 서서히 가한 후, 약 10,000rpm의 속도로 약 1분간 강하게 교반을 하였다.

(4) 성분 5를 성분 6에 첨가하고, 온도를 60℃로 상승시켜 완전히 용해시켜 수상 2를 제조하였다. 이때 사용되는 성분 5는 일반적으로 88% 가수분해된 것을 사용하며, 분자량은 25,000~50,000정도이다.

(5) 상기 (3)에서 제조된 w1/o(water in oil emulsion)상을 상기 (4)에서 제조된 수상 2에 서서히 가하여 다중 에멀전상(w1/o/w2)을 형성시켰다. 이때 교반 속도는 3,000~3,500rpm을 유지한다.

(6) 상기 (5)에서 제조된 용액의 온도를 약 30℃ 상승시켜 성분 4가 완전히 제거될 때까지 계속 교반을 하였다.

(7) 마이크로캡슐의 경화가 어느 정도 이루어지면 1mm 막여과지를 이용하여 진공여과를 한 후 형성된 마이크로캡슐을 회수하였다. 이후 잔존된 성분 4를 더 제거하기 위해 약 30℃로 유지되는 정제수 100~200ml에 분산하였다. 이후 다시 막여과지를 이용한 진공여과, 건조공정을 수행하여 최종 마이크로 캡슐을 회수한다.

< 제형예 1~4 및 비교제형예 1~5> 크림

[표 4]

성분	제형예				비교제형예				
	1	2	3	4	1	2	3	4	5
밀납	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
글리세릴스테아레이트	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
세토스테아레이트	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
폴리솔베이트	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
솔비탄세스퀴올레이트	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
세틸에틸헥사노에이트	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
스쿠알란	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0
유동파라핀	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0
글리세린	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
프로필렌글리콜	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
실시에 1의 캡슐	10.0	-	-	-	-	-	-	-	-
리소짐	-	-	-	-	2.0	-	-	-	-
실시에 2의 캡슐	-	10.0	-	-	-	-	-	-	-
파파인	-	-	-	-	-	3.0	-	-	-
실시에 3의 캡슐	-	-	10.0	-	-	-	-	-	-
비타민 C	-	-	-	-	-	-	5.0	-	-
실시에 4의 캡슐	-	-	-	10.0	-	-	-	-	-
코지산	-	-	-	-	-	-	-	5.0	-
방부제	미량	미량	미량	미량	미량	미량	미량	미량	미량
향	미량	미량	미량	미량	미량	미량	미량	미량	미량
정제수	to 100	to 100	to 100	to 100	to 100	to 100	to 100	to 100	to 100

< 시험예 3> 리소짐 역가 측정

(가) 시 약

① 완충용액: 66mM의 인산칼슘 완충용액 (pH 6.6, 25℃)

② 기질용액: 0.025% (w/v) *Micrococcus lysodeikticus* (SIGMA product No. M3770) cell suspension in buffer solution (활성 측정 2~3시간 전에 제조)

(나) 실험 과정

① 캡슐 2% (w/v)가 함유된 메틸렌클로라이드액 50% 희석액을 상기의 완충용액으로 1/2000 희석하였다.

② 4ml 용량의 분광광도계 큐벳 (spectrophotometer cuvette)에 3ml의 기질용액을 담고, 상기 ①의 희석된 효소액을 100 μ l 첨가하였다.

③ 그 즉시, 큐벳을 10회 inverting하고, 25℃로 cuvette chamber의 온도가 유지되는 분광광도계에서, 450nm의 광학밀도 변화를 시간에 따라 기록 (약 2분에 걸쳐) 하였다.

(다) 효소 활성 계산

① 반응 초기의 직선적인 광학밀도 감소구간을 설정하여 Abs450nm/ min 값을 계산하였다.

② 효소활성 (unit/ml) = (Abs450nm / min) * 10000000

③ 효소활성 unit의 정의: 1unit은, 3ml 의 *Micrococcus lysodeikticus* cell suspension (pH 6.7, 25℃) 기질용액에서 450nm의 광학밀도를 1분당 0.001 감소시키는 효소량으로 정의하였다.

상기 실시예 1의 캡슐, 제형예 1 및 비교제형예 1의 리소짐의 역가를 측정하기 위하여, 분석용 시료를 하기에서와 같이 준비하고, 상기 역가측정방법으로 리소짐의 역가를 측정하여, 그 결과를 표 4에 나타내었다.

시료 1: 실시예 1의 캡슐 4g을 정제수 100ml에 분산시킨 후 염화메틸렌으로 추출한 시료.

시료 2: 실시예 1의 캡슐 4g을 정제수 100ml에 분산시키고, 24시간 후 염화메틸렌으로 추출한 시료.

시료 3: 실시예 1의 캡슐 4g을 정제수 100ml에 분산시키고, 48시간 후 염화메틸렌으로 추출한 시료.

시료 4: 제형예 1의 크림을 제조한 직 후, 40g을 정제수 100ml에 분산시킨 후 염화메틸렌으로 추출한 시료.

시료 5: 제형예 1의 크림을 45℃에서 15일동안 보관한 후, 40g을 정제수 100ml에 분산시키고, 염화메틸렌으로 추출한 시료.

시료 6: 비교제형예 1의 크림을 제조한 직 후, 40g을 정제수 100ml에 분산시키고, 염화메틸렌으로 추출한 시료.

시료 7: 비교제형예 1의 크림을 45℃에서 15일동안 보관한 후, 40g을 정제수 100ml에 분산시키고 염화메틸렌으로 추출한 시료.

[표 5]

	시료						
	1	2	3	4	5	6	7
역가(unit/ g of capsule)	1.06×10^6	0.90×10^6	0.84×10^6	1.02×10^6	0.94×10^6	1.01×10^6	0.52×10^6
효율(시료 1을 기준으로 함)	-	85%	80%	96%	88%	95%	49%

표 4에서 알 수 있는 바와 같이, 폴리메틸메타크릴레이트 마이크로캡슐의 서방성으로 인하여 리소짐의 역가를 오랜 기간동안 상당히 유지할 수 있음을 알 수 있으며(시료 1~3), 리소짐을 포집한 마이크로캡슐을 제형예 함유시킨 제형예 1(시료 4~5)에서는 매우 안정하게 활성을 유지하고 있는 반면 리소짐을 넣은 비교제형예 1(시료 6~7)에서는 장기보관에 따라 급격한 활성의 저하가 나타남을 확인하였다. 한편, 제형예 1과 비교제형예 1의 초기 리소짐의 활성이 캡슐의 활성보다 낮은 이유는 제형화 과정에서 생기는 활성저하현상으로 추정된다.

이러한 실험결과로부터 리소짐을 중공형 마이크로 캡슐안에 포집하여 제형화하는 경우 높은 안정도를 유지할 수 있음을 확인할 수 있었다.

< 시험예 4> 파파인 활성 측정

상기 실시예 2의 캡슐, 제형예 2 및 비교제형예 2의 파파인의 활성을 측정하기 위하여, 분석용 시료를 하기에서와 같이 준비하고, K. E. Erlanger 등의 방법(Arch. Biochem. Biophys., 95,p271 - 278, 1961년)에 의해 파파인의 활성을 측정하여 그 결과를 표 5에 나타내었다.

시료 1: 실시예 2의 캡슐 4g을 정제수 100ml에 분산시킨 시료

시료 2: 실시예 2의 캡슐 4g을 정제수 100ml에 분산시키고, 24시간이 경과한 시료.

시료 3: 실시예 2의 캡슐 4g을 정제수 100ml에 분산시키고, 48시간이 경과한 시료.

시료 4: 제형예 2의 크림을 제조한 직 후, 40g을 정제수 100ml에 분산시킨 시료.

시료 5: 제형예 2의 크림을 45℃에서 15일동안 보관한 후, 40g을 정제수 100ml에 분산시킨 시료.

시료 6: 비교제형예 2의 크림을 제조한 직 후, 40g을 정제수 100ml에 분산시킨 시료.

시료 7: 비교제형예 2의 크림을 45℃에서 15일동안 보관한 후, 40g을 정제수 100ml에 분산시킨 시료.

[표 6]

	시료 1	시료 2	시료 3	시료 4	시료 5	시료 6	시료 7
안정도(%)	100	99	98	97	95	96	78

표 5에서 알 수 있는 바와 같이, 폴리메틸메타크릴레이트 마이크로 캡슐의 서방성으로 인하여 파파인의 역가를 오랜 기간동안 상당히 유지할 수 있음을 알 수 있으며(시료 1~3), 파파인을 포함한 마이크로캡슐을 제형예 함유시킨 제형예 2(시료 4~5)에서는 매우 안정하게 활성을 유지하고 있는 반면 파파인을 넣은 비교제형예 2(시료 6~7)에서는 장기보관에 따라 급격한 활성저하가 나타남을 확인하였다. 한편, 제형예 2 및 비교제형예 2의 초기 파파인의 활성이 캡슐의 활성보다 낮은 이유는 제형화 과정에서 생기는 활성저하현상으로 추정된다.

이러한 실험결과로부터 파파인을 중공형 마이크로캡슐안에 포집하여 제형화하는 경우 높은 안정도를 유지할 수 있음을 확인할 수 있었다.

< 시험예 5> 비타민 C 정량실험

(가) 분석조건

① 분석용매: 아세트니트릴/50mM (NH₄)H₂PO₄ (1/1)

② 분석조건: 아민 컬럼(25cm), 0.8ml/min, UV 검출기 254nm, 유지시간(retention time): 9.3분

③ 시료준비: 실시예 3의 캡슐, 제형예 3 및 비교제형예 3의 비타민 C의 함량을 측정하기 위하여, 분석용 시료를 하기에서와 같이 준비하였다.

시료 1: 실시예 3의 캡슐 1g을 메탄올 100ml에 분산시킨 후, 0.2μm 막여과지로 여과시킨 시료.

시료 2: 실시예 3의 캡슐 1g을 메탄올 100ml에 분산시키고 24시간 후, 0.2μm 막여과지로 여과시킨 시료.

시료 3: 실시예 3의 캡슐 1g을 메탄올 100ml에 분산시키고 48시간 후, 0.2μm 막여과지로 여과시킨 시료.

시료 4: 제형예 3의 크림을 제조한 직 후 4g을 메탄올 100ml에 분산시키고, 0.2μm 막여과지로 여과시킨 시료.

시료 5: 제형예 3의 크림을 45℃에서 15일동안 보관한 후, 4g을 메탄올 100ml에 분산시키고, 0.2μm 막여과지로 여과시킨 시료.

시료 6: 비교제형예 3의 크림을 제조한 직 후 4g을 메탄올 100ml에 분산시키고, 0.2μm 막여과지로 여과시킨 시료.

시료 7: 비교제형에 3의 크림을 45℃에서 15일동안 보관한 후, 4g을 메탄을 100ml에 분산시키고, 0.2 μ m 막여과지로 여과시킨 시료.

(나) 분석결과

상기의 시료들에 대한 비타민 C의 함량을 측정하고, 초기 함량에 대한 측정치의 함량을 백분율로 표시하여 표 6에 나타내었다.

[표 7]

	시료 1	시료 2	시료 3	시료 4	시료 5	시료 6	시료 7
안정도(%)	100	96	94	94	92	96	75

표 6에서 알 수 있는 바와 같이, 폴리메틸메타크릴레이트 중공형 마이크로 캡슐에 포집시킨 비타민 C는 상당히 안정함을 확인할 수 있었다(시료 1~3). 또한, 비타민 C를 포집한 마이크로캡슐을 제형에 함유시킨 제형에 3(시료 4~5)에서는 매우 안정하게 활성을 유지하고 있는 반면 비타민 C를 넣은 비교제형에 3(시료 6~7)에서는 장기보관에 따라 급격한 활성저하가 나타남을 확인하였다. 한편, 제형에 3 및 비교제형에 3의 초기 비타민 C의 활성이 캡슐의 활성보다 낮은 이유는 제형화 과정에서 생기는 활성저하현상으로 추정된다.

이러한 실험결과로부터 비타민 C를 중공형 마이크로캡슐안에 포집하여 제형화하는 경우 높은 안정도를 유지할 수 있음을 확인할 수 있었다.

< 시험예 6 > 코지산 정량실험

(가) 분석조건

① 분석용매: 아세토니트릴/50mM (NH₄)₂PO₄ (1/1)

② 분석조건: 아민 컬럼(25cm), 0.8ml/min, UV 검출기 270nm, 유지시간 5.2분

③ 시료준비: 실시예 4의 캡슐, 제형에 4 및 비교제형에 4의 코지산의 함량을 측정하기 위하여, 분석용 시료를 하기에 서와 같이 준비하였다.

시료 1: 실시예 4의 캡슐 1g을 증류수 100ml에 분산시킨 후, 0.2 μ m 막여과지로 여과시킨 시료.

시료 2: 실시예 4의 캡슐 1g을 증류수 100ml에 분산시키고 24시간 후, 0.2 μ m 막여과지로 여과시킨 시료.

시료 3: 실시예 4의 캡슐 1g을 증류수 100ml에 분산시키고 48시간 후, 0.2 μ m 막여과지로 여과시킨 시료.

시료 4: 제형에 4의 크림을 제조한 직 후 4g을 증류수 100ml에 분산시키고, 0.2 μ m 막여과지로 여과시킨 시료.

시료 5: 제형에 4의 크림을 45℃에서 15일동안 보관한 후, 4g을 증류수 100ml에 분산시키고, 0.2 μ m 막여과지로 여과시킨 시료.

시료 6: 비교제형에 4의 크림을 제조한 직 후 4g을 증류수 100ml에 분산시키고, 0.2 μ m 막여과지로 여과시킨 시료.

시료 7: 비교제형에 4의 크림을 45℃에서 15일동안 보관한 후, 4g을 증류수 100ml에 분산시키고, 0.2 μ m 막여과지로 여과시킨 시료.

(나) 분석결과

상기의 시료들에 대한 코지산의 함량을 측정하고, 초기 함량에 대한 측정치의 함량을 백분율로 표시하여, 그 결과를 표 7에 나타내었다.

[표 8]

	시료 1	시료 2	시료 3	시료 4	시료 5	시료 6	시료 7
안정도(%)	100	95	93	94	92	96	82

표 7에서 알 수 있는 바와 같이, 폴리메틸메타크릴레이트 중공형 마이크로 캡슐에 포집시킨 코지산은 상당히 안정함을 확인할 수 있었다(시료 1~3). 또한, 코지산을 포집한 마이크로캡슐을 제형에 함유시킨 제형에 4(시료 4~5)에서는 매우 안정하게 활성을 유지하고 있는 반면 코지산을 넣은 비교제형에 4(시료 6~7)에서는 장기보관에 따라 급격한 활성 저하가 나타남을 확인하였다. 한편, 제형에 4 및 비교제형에 4의 초기 코지산의 활성이 캡슐의 활성보다 낮은 이유는 제형화 과정에서 생기는 활성저하현상으로 추정된다.

이러한 실험결과로부터 코지산을 중공형 마이크로캡슐안에 포집하여 제형화하는 경우 높은 안정도를 유지할 수 있음을 확인할 수 있었다.

발명의 효과

이상에서 설명한 바와 같이, 본 발명의 소수성 고분자를 이용한 중공형 마이크로 캡슐은 수용성 활성성분을 다량 함유하여 이를 안정하게 유지시킬 수 있으므로, 활성성분이 갖는 기능을 효과적으로 발휘할 수 있다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

수용성 활성성분을 함유하는 마이크로 캡슐에 있어서,

캡슐의 형태가 중공형(中空形)이며, 수용성 활성성분의 안정성을 향상시키기 위하여 소수성 고분자로 이루어짐을 특징으로 하는 중공형 소수성 고분자 마이크로캡슐.

청구항 2.

제 1항에 있어서, 상기 소수성 고분자는 폴리스티렌, 폴리아크릴산 및 이의 유도체, 폴리메타크릴산 및 이의 유도체, 아크릴산-메타크릴산의 공중합체, 폴리아미드, 폴리에틸렌테레프탈레이트, 폴리아미노산, 실리콘고분자류, 텍스트란스테아레이트, 에틸셀룰로오스, 아세틸셀룰로오스, 니트로셀룰로오스, 폴리우레탄, 무수 말레인산 공중합체, 에틸렌-비닐아세테이트 공중합체, 폴리비닐아세테이트, 폴리비닐알코올, 폴리아크릴아미드, 이들 단일물의 공중합체, 이들 고분자의 혼합물 및 이들의 염류로 이루어진 군에서 선택된 1종이상임을 특징으로 하는 중공형 소수성 고분자 마이크로캡슐.

청구항 3.

제 1항에 있어서, 상기 수용성 활성성분은 파파인, 리소짐(lysozyme), 비타민 C, 코지산, 리소짐, 파파인, 판테놀, 아미노산, 저분자 펩티드, 비타민 D3 전구체, 수용성 식물 추출물 및 사이토카인 효소로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상임을 특징으로 하는 중공형 소수성 고분자 마이크로캡슐.

청구항 4.

중공형 소수성 고분자 마이크로캡슐의 제조방법은

- (1) 증류수에 수상 총 중량에 대하여 0.01~40중량%의 수용성 활성성분을 부가하여 수상 1을 제조하는 단계
- (2) 유상 총 중량에 대하여 0.1~20중량%의 소수성 고분자 및 계면활성제를 첨가하여 유상을 제조하는 단계;
- (3) 상기 (1)단계에서 제조한 수상 1을 상기 (2)단계에서 제조된 유상에 1: 2~10의 부피비로 부가하고 교반하여 1차 W/O형 유화물을 제조하는 단계;
- (4) 수상 2를 제조하는 단계;
- (5) 상기 (3)단계에서 제조한 1차 유화물을 수상 2에 1: 3~15의 부피비로 부가하고 배플(baffle)이 설치된 상태 및 상온하에서 교반하여 W/O/W형 다중 유화물을 제조하는 단계; 및
- (6) 상기 (5) 단계의 다중 유화물을 용매추출 - 용매증발방법으로 경화시켜 중공형 소수성 고분자 마이크로캡슐을 제조하는 단계;

를 포함함을 특징으로 하는 중공형 소수성 고분자 마이크로캡슐의 제조방법.

청구항 5.

제 4항에 있어서, 상기 소수성 고분자는 폴리스티렌, 폴리아크릴산 및 이의 유도체, 폴리메타크릴산 및 이의 유도체, 아크릴산 - 메타크릴산의 공중합체, 폴리아미드, 폴리에틸렌테레프탈레이트, 폴리아미노산, 실리콘고분자류, 텍스트란스테아레이트, 에틸셀룰로오스, 아세틸셀룰로오스, 니트로셀룰로오스, 폴리우레탄, 무수 말레인산 공중합체, 에틸렌 - 비닐 아세테이트 공중합체, 폴리비닐아세테이트, 폴리비닐알코올, 폴리아크릴아미드, 이들 단일물의 공중합체, 이들 고분자의 혼합물 및 이들의 염류로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상임을 특징으로 하는 중공형 소수성 고분자 마이크로캡슐의 제조방법.

청구항 6.

제 4항에 있어서, 상기 수용성 활성성분은 파파인, 리소짐, 비타민 C, 코지산, 리소짐, 파파인, 판테놀, 아미노산, 저분자 펩티드, 비타민 D3 전구체, 수용성 식물 추출물 및 사이토카인 효소로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상임을 특징으로 하는 중공형 소수성 고분자 마이크로캡슐의 제조방법,

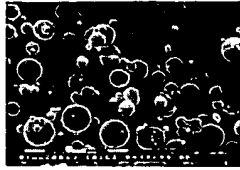
청구항 7.

제 1항의 중공형 소수성 고분자 마이크로캡슐을 조성물 총 중량에 대하여 0.001~25.0중량%의 양으로 함유하는 것을 특징으로 하는 화장료 조성물.

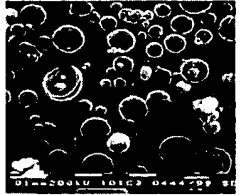
도면

도면 1

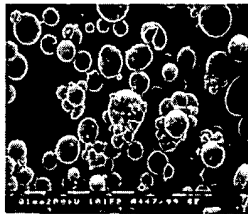
시료 1



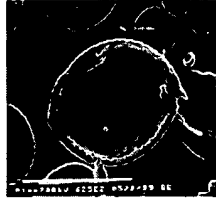
시료 2



시료 3



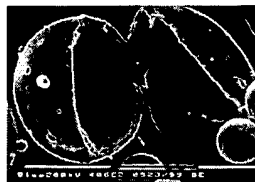
도면 2



시료 1



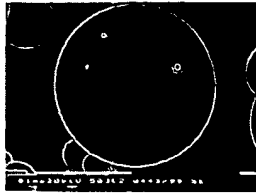
시료 2



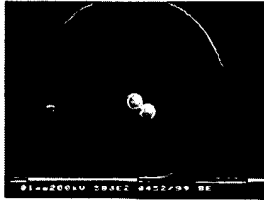
시료 3

도면 3

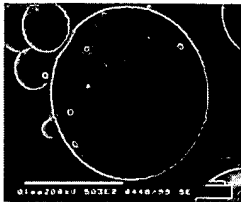
시료 1



시료 2

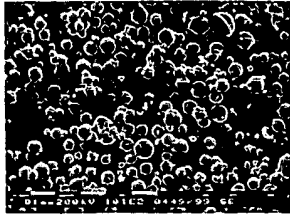


시료 3



도면 4

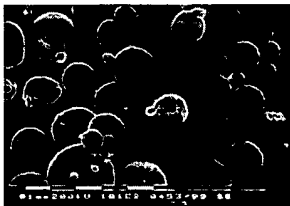
시료 4



시료 5

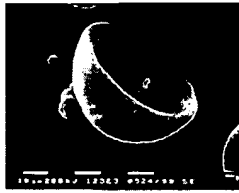


시료 6

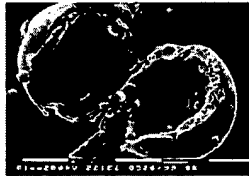


도면 5

시료 4



시료 5



시료 6

